

**Was leistet der Bolentest
für den praktischen Arzt?**

Günter Rossberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Dr. G. Bodechtel

**Was leistet der Bolentest
für den praktischen Arzt?**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Günter Rossberg
aus Freiberg/Sachsen



München

1959

5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. Dr. K. DIRR
Correferent:	Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan:	Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1959

Da die Frühdiagnose das Kernproblem der Krebsbekämpfung ist, wurden immer wieder Methoden angegeben, um die herkömmlichen diagnostischen Massnahmen zu verbessern.

Die Autoren dieser Methoden versuchen ihre Frühdiagnosen durch die Untersuchung der Körperflüssigkeiten Krebsverdächtiger zu stellen. Im Zuge dieser Entwicklung war ABDERHALDEN einer der ersten, der mit seiner sogenannten Abwehrproteinase-reaktion glaubte, eine Carzinomfrühdiagnose aus Körperflüssigkeiten zu stellen.

Eine der Abderhaldenschen Methoden sehr ähnliche Reaktion wurde von NITSCHKE angegeben. Diese beruht auf dem Nachweis einer fibrinolytischen Aktivität eines aus dem Harn isolierten Fermentsystems.

SCHELLER glaubt seine Frühdiagnose aus Blutaussstrichen, die mit einer von ihm entwickelten Farblösung gefärbt werden und dann im Dunkelfeld untersucht werden, stellen zu können.

Von CASTELLI und GAGGINS wurde eine Methode angegeben, die es gestatten soll, aus dem Serum der Kranken ein Carcinom zu diagnostizieren. Nach ihren Angaben soll das Serum Krebskranker mit Kulturen von *Oidium albicans* agglutinieren.

SEIBERT glaubte mit seinem Tryptophan-Säure-Test früher einen Krebs zu erkennen.

HUGGINS versucht durch Bestimmung des Jod-Acetat-Indexes einen Krebs vorzeitig zu finden.

Weitere Methoden, die zur Frühdiagnose des Krebses angegeben wurden, sind die sogenannten Thermokoagulation des Plasmas, die Methylenblaureduktion, die Neutralrotreaktion nach ROFFO und der Schutzkolloidtest nach MUNRO. Über eine weitere serologische Methode zur Krebsfrühdiagnose hat TOKUOKA berichtet. Er glaubt, dass er mit seiner Methode die Base Spermin nachgewiesen hat, die im Serum von Krebskranken stark erhöht ist.

Eine weitere Methode zum serologischen Krebsnachweis, die auf papierchromatischer Untersuchung des Blutes beruht, wurde von KAUFMANN und BUDWIG angegeben. PFEIFFER hat zur Frühdiagnose von Krebs folgendes angegeben: Er geht davon aus, dass eine reine Kupferchloridlösung bei exakt konstanten Bedingungen (Temperatur, Wasserdampfsättigung usw.) in stets gleicher Weise auskristallisiert. Bei Zusatz anderer Stoffe zur Lösung, sogenannten

Lösungsgenossen, verändert sich das Kristallisationsbild. Die Zugabe von Serum Krebskranker soll dabei typische Kristallisationsbilder erzeugen.

Abgesehen von einer selten die 80% Grenze überschreitenden Genauigkeit sind die bisher aufgeführten Methoden an ein gut eingerichtetes Speziallaboratorium gebunden. Dem Praktiker, der in vorderster Front im Kampf gegen den Krebs steht, wäre aber nur mit einer einfachen, zuverlässigen Methode gedient. Leonard BOLEN beschrieb im American Journal of Surgery einen Test, der diesen Anforderungen am ehesten zu entsprechen scheint. Lassen wir Bolen selbst sprechen:

In the hope of bringing about improvement in the results of therapy in case of carcinoma through earlier diagnoses of the lesion, the blood pattern test explained in detail reported 1942 and 1944 has been

In der Hoffnung, eine Verbesserung der Carcinom Therapie herbeizuführen durch frühere Diagnose des Herdes, wurde der Blutmustertest durchgeführt. Bolen fährt dann fort:

Der Test ist einfach und erfordert wenig Zeit und Instrumente. Die Fingerbeere des Mittelfingers wird mit einer Lanzette oder mit einer Nadel punktiert. Instrumente, die nur eine runde Wunde machen, sollten nicht verwendet werden, da sich die Wunde sonst zu schnell wieder schliesst. Die Wunde soll tief genug sein, um ein freies Bluten zu erlauben.

Mit einem sauberen Objektträger berührt man leicht die Fingerkuppe. Bei zu grossem Druck wird das Blut mit zuviel Gewebsflüssigkeit verdünnt.

Man bringe 3 Tropfen in Abständen auf den Objektträger, welcher dann zum Trocknen aufbewahrt wird. Man sollte darauf achten, dass die "Pattern" (Muster) nicht verschmiert werden. Während des Trocknens wird ein Muster sichtbar, wenn der Tropfen nicht zu dick ist.

Diese Muster sind leicht makroskopisch und mikroskopisch zu untersuchen. Es ist ratsam, von jedem Patienten zwei Objektträger für jede Untersuchung anzufertigen.

Es sollte beachtet werden, dass der erste Tropfen meistens zu dick ist und deshalb nicht gut zu beurteilen ist. Der zweite und dritte Tropfen ist zuverlässiger zu beurteilen und gibt sichere Auskunft über das Vorhandensein eines Krebses. Sind alle Tropfen zu dick, so ist der ganze Test zu wiederholen, und es sollte bei der Wiederholung darauf geachtet werden, dass der Druck auf die Fingerkuppe nur ganz leicht ist.

Nachdem der Tropfen lange genug getrocknet hat, untersucht man zunächst

makroskopisch und mikroskopisch das Präparat (trocken). Das Blut von Krebskranken unterscheidet sich merklich von dem Gesunder. Beim normalen Blut erscheint in der Mitte eine dunkle Masse.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wird das Fibrin des Blutes sichtbar, welches sich in Fasern von verschiedener Grösse formiert hat, sowie Zwischenräume gebildet hat, die die Blutkörperchen einschliessen.

Leukocyten sind nur wenige vorhanden.

Die Erythrocyten sind eng aneinander gepresst, Geldrollenformation wird beobachtet, es ist kein Unterschied in Form und Grösse der Erythrocyten untereinander. Bolen fährt dann weiter fort: Das Fibrin ist ein wertvoller Bestandteil des Blutes. Es ist ein feines Netzwerk, der ununterbrochen im Blut kreist. Beim Zusammentreffen mit der Luft oxydiert das Fibrin, zieht sich zusammen und wird unter dem Mikroskop im normalen Blutmustertest sichtbar.

Im Blut eines von Krebs Befallenen kann makroskopisch in der Mitte keine dunkle Masse ausgemacht werden. Das Blut zerfällt in sogenannte "dots", d. h. in einzelne Pünktchen. Mikroskopisch findet man keine Geldrollenformation. Die Erythrocyten sind unordentlich zusammen geklumpt, manche scheinen geschrumpft zu sein und sind unscharf begrenzt. Viele von ihnen sind hämolytisch. Die Zeit der Hämolyse variiert. Diese abnormale Veränderung finden wir häufig in Fällen mit Metastasenbildung. Nadel- und sternförmige Granula treten einzeln oder in Klumpen auf. Das Fibrin ist grösstenteils reduziert, es ist beinahe keines vorhanden. Nach Anfertigung von tausenden von Präparaten Krebskranker ist Bolen imstande, den Grad der Bösartigkeit zu erkennen. Es ist ihm möglich, ein Carcinom im Frühstadium bis zum weit fortgeschrittenen Carcinom zu differenzieren.

Beim Untersuchen des Blutmustertestes beobachtet man eine ständige Änderung in der Fibrinformaion, eine Zunahme der Grösse und Anzahl der Plasma Seen sowie eine Abnahme der Anzahl von Erythrocyten.

Die Blutkörperchen agglutinieren und bilden dicke Inseln. Bolen machte einen Versuch, die Vorgänge beim Trocknen des Blutes festzuhalten. Er ging dabei so vor: Er fertigte Aufnahmen im Abstand von drei Minuten an, machte Aufnahmen vom Blut Kranker und Gesunder und verglich beide Serien. Dabei stellte er fest, dass im negativen Tropfen (Blut Gesunder) die zirkulierenden Zellen nicht agglutinieren, es bilden sich keine Seen, die roten Blutkörperchen bleiben unverändert, beginnen sich aneinander zu legen und formieren sich schliesslich in die oben erwähnten Geldrollenformation.

Bei seinen weiteren Beobachtungen sah Bolen, wie das Fibrin Stränge von der Peripherie her bildete, diese drängten die Erythrocyten enger zusammen, und schliesslich füllten die Fibrinstränge das ganze Feld.

Das endgültige Bild zeigt ein Netzwerk mit nicht zerquetschten Blutkörperchen - das Muster (Pattern) - von normalen, nicht krebskrankem Blut.

Zum Unterschied vom normalen Blut verändern sich im positiven Tropfen (Blut Krebskranker) die Blutkörperchen sehr schnell. Es bilden sich in kurzer Zeit zahlreiche Seen. Eine Geldrollenformation findet nicht statt. Die Erythrocyten beginnen sich zusammen zu ballen, sie liegen übereinander. Je weiter der Zerfallsprozess fortschreitet, werden Granula in den Seen sichtbar, und eine adhaesive eiweissartige Substanz veranlasst die kreisenden Blutzellen zu agglutinieren. Das entgültige mikroskopische Bild ist dem gleich, welches uns bekannt ist, als das charakteristische Carcinom-Blutmuster. Bolen gibt als Kriterium für eine Diagnose die folgende Aufstellung:

Negatives Blutmuster	Positives Blutmuster
Auftreten von fibrinösem Netzwerk.	Fehlen von Fibrin.
Bildung von Geldrollen.	Fehlen von Geldrollen.
Schnelle Ausbreitung des Blutes.	Klumpen des Blutes
Keine Veränderung der Erythrocyten.	Agglutinieren der Erythrocyten.
Erythrocyten bilden ein normales Muster und Maschenwerk.	Es entstehen Seen und Inseln mit hineingestreuten Granula.

Um über die Zuverlässigkeit des Testes etwas aussagen zu können, entschloss sich Bolen, die Ergebnisse der Untersuchung an 800 Personen aufzuzeichnen.

Je nach Ausfall des Testes teilte Bolen die Untersuchten in Gruppen ein.

In Gruppe I wurden von Bolen 137 Personen untersucht, 15 männliche, 122 weibliche. Alle Untersuchten gehörten dem Krankenhauspersonal an und befanden sich in ausgezeichnete körperlicher Verfassung. Bei zwei Frauen dieser Gruppe brachte der Test eine bösartige Erkrankung ans Licht. Bei einer der Untersuchten handelte es sich um ein Cervixcarcinom, bei der anderen um ein Mammacarcinom.

In der zweiten Gruppe untersuchte Bolen Patienten mit verschiedensten gutartigen Erkrankungen. Kein Blutmustertest wurde angefertigt von schwangeren Frauen, von Patienten, die Transfusionen bekommen hatten, da in diesen Fällen ein positiver Test zu erwarten ist.

In dieser zweiten Gruppe untersuchte Bolen 337 Personen. Der Test war bei allen negativ.

In Gruppe III ordnete Bolen 198 Patienten ein, die alle an einem nachgewiesenen Carcinom litten. An diesen Patienten waren alle üblichen Untersuchungen, die zu einer Diagnose führen konnten, einschliesslich des Blutmustertests, durchgeführt worden. Bolen kam 191 mal (96,5%) zu einem positiven Ergebnis. Alle Patienten wurden unter Berücksichtigung der klinischen Laboratoriumsergebnisse beurteilt. Bei einigen Patienten war der positive Blutmustertest der einzige Fingerzeig für ein malignes Geschehen gewesen.

In die Gruppe IV ordnete Bolen die "falschen" negativen Blutmustertests ein. Es wurden 7 Fälle durchuntersucht, um die Gründe für den Ausfall des Tests zu finden. Dabei kam Bolen zu folgendem Ergebnis:

In 4 Fällen handelte es sich um ein Basalzellencarcinom der Haut. In den erwähnten Fällen schien der Tropfen auf dem Objektträger zu dick geworden zu sein. Bolen meint, dass dies die Ursache für ein falsches Ergebnis war. Ebenfalls falsch war der Test bei einem Pankreascarcinom, welches erst durch Operation und Biopsie nachgewiesen werden konnte. Bei Wiederholung des Tests nach der Operation in Abständen zur Nachkontrolle war der Test immer positiv und Bolen konnte damit beweisen, dass die Operation keine Heilung gebracht hatte. Bei dem nächsten Patienten handelte es sich um ein Carcinom der Lunge und bei einer Patientin um ein Carcinom der Cervix. Beide Patienten hatten Bluttransfusionen erhalten, und darin sieht Bolen den Grund für eine Verschiebung der Zusammensetzung des Blutes zum Zeitpunkt der Blutabnahme.

Die letzte Gruppe umfasst die Ergebnisse von Patienten, die in Bolen's Klinik zur Nachkontrolle nach chirurgischer, Strahlen- und Radiumbehandlung in verschiedenen Abständen gesehen wurden. 77 der 128 schon behandelten Patienten hatten immer noch einen positiven Blutmustertest wie vor der Behandlung. Trotzdem war in einigen Fällen der Wechsel des Blutmustertests vom positiven zum negativen nach der Behandlung dramatisch. In der Regel ging der Wechsel des Blutmustertests mit dem klinischen Befund parallel. Soweit die Arbeit von Bolen.

BLACK untersuchte 1950 hundert Carcinomfälle mit dem Bolentest. 80 Fälle hatten einen positiven Test. Black muss aber in seiner Arbeit zugeben, dass der Bolentest auch positiv war bei Infektionskrankheiten und während und nach der Schwangerschaft.

G. E. SCHUBERT untersuchte Bolen nach und kommt zu folgendem Schluss: Zunächst geht Schubert wie von Bolen angegeben, vor. Schubert hält die von Bolen beschriebene Zeichnung im Blutropfen nicht für Fibrin sondern für feine Risse und Sprünge, die durch den Trocknungsprozess entstanden sind. Dazwischen lagern, Schuberts Meinung nach, die Erythrocyten in einer geleeartigen Substanz. Hämolyse, wie sie von Bolen angenommen wird, scheint Schuberts Meinung nach nur in Ausnahmefällen stattzufinden. In pathologischen Fällen auftretende Seen enthalten Serum, das bei vermehrter Retraktion des geronnenen Feldes ausgepresst wird. Nach Schubert ist die Seenbildung umso stärker, je höher der Fibringehalt des Plasmas ist. In der Literatur ist eine Vermehrung des Fibrinogens bei Carcinomen bekannt. Schubert fand weiter, dass die Senkungsgeschwindigkeit mit der Seenbildung parallel ging. Nach Zusatz von Natriumcitrat stellte Schubert fest, dass die Seenbildung auch im pathologischen Blut ausblieb. Die Seenbildung kann sehr stark werden, so dass die Felder in Gruppen als Kontinente dazwischen liegen und Inseln bilden. Das Fehlen von Erythrocyten ist ein weiterer Hinweis auf das Vorliegen eines Tumors. Bei Teercarcinom an Mäusen fand Schubert Veränderungen relativ früh, dennoch ist es Schubert nicht möglich, Sicheres über den Bolentest als Frühtest auszusagen. Schubert hält die Methode von Bolen trotz der Unspezifität in gewissen Fällen zur Carcinomdiagnose brauchbar.

HILPOLTSTEINER hat ebenso wie Bolen beobachtet, dass in normalen Blutropfen die Zwischenräume homogen mit Erythrocyten angefüllt sind. Normalerweise bestehen keine Lücken. Bei pathologischem Ausfall ist dieses Netz durchbrochen, zerrissen. Die Erythrocyten sind klumpig verteilt, sie sind vor der Trocknung hämolysiert. Das Netz ist im Ganzen verändert, grossmaschig, das Bild ungleichmässig. Hilpoltsteiner untersuchte hauptsächlich die Faktoren, die verantwortlich zu machen sind für einen positiven Ausfall des Tests. Vor allem interessierten ihn die Gründe für einen positiven Ausfall des Tests bei nicht bösartigen Krankheiten. Hilpoltsteiner setzt sich dann mit dem von amerikanischen Autoren als Fibrinnetz bezeichneten Gebilde auseinander. Anhand des im folgenden beschriebenen Versuches glaubt er, eine Bestätigung seiner Zweifel zu haben. Hilpoltsteiner sedimentiert Patienten Citratblut, entfernt das Plasma, wäscht wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung und versetzt dann die Erythrocyten mit einer entsprechenden Menge Serum des Patienten. In dem nun sicher fibrinfreien Tropfen erschien nach Trocknen dieses Netz genau so wie bei nicht defibriertem Blut. Hilpoltsteiner betrachtet daher das Netz als Kunstprodukt, das durch Trocknung entsteht. Die Dichte des Netzes scheint nach seiner Erfahrung hauptsächlich vom Ge-

samteiweiss und dem Hämatokrit abzuhängen. Hilpoltsteiner glaubt, dass der Test positiv wird durch Veränderungen der grob dispersen Plasmabestandteile. Er stimmt nicht mit Bolen überein, der annimmt, dass der Test positiv wird durch krebsspezifische Agglutinine.

Hilpoltsteiner kommt bei seinen Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen: Bei 30 histologisch nachgewiesenen Neoplasmen war der Test 23 mal (76, 6%) positiv, 5 mal verdächtig (16, 7%); 2 mal negativ (6, 7%).

Ausserdem zeigten 3 chronisch entzündliche Prozesse mit eitrigen Einschmelzungen, sowie 3 Lebercirrhosen und 1 akute Polyarthritiden einen positiven Ausfall. Somit folgte Hilpoltsteiner, dass ein negativer Bolentest ein Neoplasma nicht ausschliesst.

HAWK, der 505 Patienten untersuchte, kam zu dem Schluss, dass ein positiver Test nicht immer durch ein malignes Geschehen hervorgerufen werden muss und dass ein negativer Test ein Carcinom nicht ausschliesst.

SCHMIDT-ÜBERREITER untersucht 1836 Gesunde (462 Männer, 1372 Frauen). Bei 18 Männern und bei 105 Frauen war der Test positiv. In 8 Fällen war der Test positiv durch ein Carcinom. Bei den anderen Untersuchten war kein malignes Krankheitsgeschehen nachzuweisen. Schmidt-Überreiter weist darauf hin, dass der Bolentest bei Kontrolluntersuchungen an ein und demselben Patienten verschiedene Ergebnisse zeitigen kann. Schmidt-Überreiter hält es aber für dringend notwendig, auf die Grenzen der Leistungsfähigkeit der Bolenmethode hinzuweisen. Es werden folgende Grenzen angegeben:

1. Ein negatives Boldenpräparat spricht für das Fehlen eines malignen Prozesses mit Ausnahme von Tumoren mit starker Bindegewebsbeteiligung. Wenn solche Tumore sich der klinischen Untersuchung nicht offenbaren, werden sie durch die Bolenmethode nicht nachgewiesen. Bei klinisch manifesten Tumoren wird möglicherweise die Palpation einen Hinweis geben.
2. Ein positives Präparat kommt bei krebsfreien, ausser in den von Bolen selbst zitierten Fällen (akutes rheumatisches Fieber, Arthritis rheumatica, aktive Tuberkulose, Schwangerschaft, perniziöse Anämie), wie die Erfahrung gezeigt hat bei verschiedenen Präcacerosen vor, aber ebenso bei anderen Erkrankungen, die mit starker Eiweissresorption einhergehen. Bei klinisch völlig negativem Bild aber ist ein positives Bolenpräparat ein nicht zu übersehendes Alarmzeichen

(Alarm nicht im Sinne von Seleyes Alarmreaktionen). Derartige Patienten sind dringend auf das Vorhandensein eines malignen Prozesses verdächtig und in ständiger Kontrolle zu halten.

In einer anderen Arbeit stellte Schmidt-Überreiter eine vergleichende Betrachtung über drei in der Krebsdiagnostik angewandte Laboratoriumsmethoden an (Harnfällungspräparat, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Bolenpräparat). Es wird zunächst vom Autor bejaht, dass konstante Beziehungen zwischen klinischem Befund, Blutsenkung und Bolentest einerseits und dem Harnfällungsprozess andererseits bestehen. Verfasser weist auf die überraschende Tatsache des negativen Bolentestes nach erfolgreicher Behandlung bei histologisch gesicherten Befunden hin. Es wird hierbei auf Bolen selbst verwiesen, der schreibt, dass der Tumor sich im Zustand des Wachstums befinden muss, damit der Test positiv wird. Die Aktivität des Tumors wird durch Veränderungen der Kolloide hervorgerufen. Diese Beobachtung wurde bereits im Jahre 1921 von Fahraeus und Berg in Bezug auf die Blutsenkung gemacht. Sie schrieben: "All diese Veränderungen des Plasmas scheinen zu einem gewissen Grade zufällig zu sein und können als Ausdruck für eine Änderung des Kolloidalzustandes des Plasmas betrachtet werden."

HAESE berichtet über 28 Fälle. Haese geht wie Bolen angegeben hat, vor. Der erste Tropfen wird von ihm nicht beurteilt. Ausserdem mustert er die Präparate nur bei starker Vergrößerung. Haese hält das Netz ebenfalls für Fibrin. Er glaubt zwar, dass ein positiver Bolentest durch ein stark reduziertes Fibrin zustande kommt. Haese ist weiterhin der Ansicht, dass die Höhe des Hämoglobins und die Anzahl der Erythrocyten Einfluss auf den Ausfall des Testes haben. So sah er beim Absinken des Hämoglobins unter 70% und beim Absinken der Erythrocyten unter 3 Millionen einen positiven Ausfall des Bolentestes, der bei Ansteigen des Hämoglobins und bei Zunahme der Erythrocyten negativ wurde. Haese führt dafür seiner Meinung nach charakteristische Fälle an. So sah er eine perniziöse Anämie mit 57% Hämoglobin und 2,6 Millionen Erythrocyten, die zunächst einen positiven Bolentest hatte, der nach Anstieg des Hämoglobins auf 60 - 70% negativ wurde. Weiterhin referiert Haese über eine Eisenmangelanämie mit 50% Hämoglobin und 2,1 Millionen Erythrocyten, bei der der Bolentest stark positiv ausfiel, und nach Behandlung negativ wurde. Er beobachtete ferner ein Rectumcarcinom, welches bei 70% Hämoglobin und 3,7 Millionen Erythrocyten einen negativen Bolentest ergab, und erst nach Absinken der Werte, bedingt durch Fortschreiten des Carcinom, auf 57% Hämoglobin und 3,0 Millionen Erythrocyten, positiv wurde. Bei einem Bronchialcarcinom mit 78% Hämoglobin und 3,7

Millionen Erythrocyten fiel der Test negativ aus, während Haese bei einem blutenden Ulcus mit 64% Hämoglobin und 2,4 Millionen Erythrocyten einem positiven Bolentest beobachtete. Das Ulcus wurde histologisch untersucht und keine maligne Entartung festgestellt. Als letzten Fall erwähnt Haese ein Ovarialcarcinom, welches mit 20% Hämoglobin und 1,92 Millionen Erythrocyten einen positiven Bolentest hatte, aber bereits beim Anstieg des Hämoglobins auf 35% und der Erythrocyten auf 3,3 Millionen wurde der Test negativ. Haese glaubt anhand der von ihm angegebenen Fälle den Beweis für die Unspezifität des Bolentests erbracht zu haben.

NICKEL untersuchte 80 Fälle mit einer malignen Krankheit, wo er bei 53 Fällen (66%) einen negativen Bolentest, in 27 Fällen (34%) einen positiven Test hatte. Nickel hatte einen positiven Bolentest in 6 Fällen, wo er ihn nicht erwartet hatte. Es handelte sich dabei um 2 Fälle mit einer Anämie, zweimal um eine Myodegeneratio cordis mit einer Dekompensation und um eine Arthritis, und einmal um eine Nephrose. Nickel glaubte festzustellen, dass die positiven Bolenpräparate von Patienten ohne maligne Erkrankungen nicht so grosse Seen im Blutmuster erzeugen wie im Blut von Patienten mit malignen Zuständen. Da Nickel der modus operandi nicht definitiv bekannt war, dachte er, dass die Art und Weise der Trocknung des Präparates Einfluss auf das Resultat haben würde. Er fand dabei, dass gewöhnlich an der Luft getrocknete Präparate und in einer zugedeckten Petrischale getrocknete Präparate kein unterschiedliches Ergebnis hatten. Im Eisschrank getrocknete Präparate schienen nicht so klar zu sein, Präparate im Sonnenlicht oder im Zug getrocknet, waren verzerrt und schwierig zu beurteilen. Alle Versuche, die Präparate in Dauerpräparate zu verwandeln durch Fixieren oder Bedecken, blieben erfolglos, da durch die Behandlung ein verzerrtes Bild auftrat.

NORMAN und SILCHER haben zwei Jahre lang an Patienten den Bolentest durchgeführt. Es wurden von ihnen 350 Patienten untersucht, und von jedem Patienten wurden 8-10 Tropfen Blut abgenommen, so dass Norman und Silcher ca. 4000 Tropfen untersuchten. Die Autoren erreichten mit dem Bolentest und unter Zuhilfenahme aller verfügbaren klinischen Daten bei ihren Untersuchungen eine Genauigkeit von 97%. Diese Zahl entspricht annähernd der von Bolen selbst ermittelten Ergebnisse.

GIRON gibt an, dass er insgesamt 515 Patienten mit dem Bolentest untersuchte. Von ihm wird das Präparat des Carcinom-Frühstadiums folgendermassen gedeutet: Das Blutmuster des Frühstadiums eines Carcinoms hat keinen zentralen Kern, aber peripher gehäuft auftretende Plasmaseen ohne Erythrocyten,

dass das Zentrum dunkler erscheint als die Peripherie. Giron spricht in diesem Zusammenhang in Übereinstimmung mit Bolen "vom peripheren Zusammenbruch". Bolen weist schon in seiner Arbeit darauf hin, dass dies ein Charakteristikum für ein Blutmuster eines frühen malignen Geschehens ist.

Unter anderem untersuchte Giron 43 histologisch nachgewiesene Carcinomfälle. Dabei war der Bolentest 35 mal positiv (81, 4%). Obwohl nur 2 Fälle nachgewiesenermassen Frühcarcinome waren, zeigten dennoch 14 Fälle im Blutmustertest ein Frühstadium an. 21 der 35 Fälle waren Spätstadium; diese Ergebnisse erlangte Giron nach genauer Befolgung der Bolen'schen Richtlinien, die er für Präparate von beginnenden und fortgeschrittenen Carcinomen festlegte.

Bei 52 Patienten, die nicht an Krebs erkrankt waren (alle Fälle wurden 8 - 12 Monate lang nachuntersucht, um eine bösartige Entwicklung auszuschliessen), bekam Giron 29 mal einen positiven Bolentest. Bei diesen 29 positiven waren 19 Bolenteste, einen beginnenden und 10 einem fortgeschrittenen Carcinom entsprechend. Nur 23 der 52 krebsfreien Patienten hatten einen negativen Bolentest.

In 5 klinisch offenbar geheilten Carcinomfällen, 3 davon durch chirurgische Entfernung, 2 durch Strahlentherapie, hatte nur ein Bolentest (20%) einen positiven Ausfall. (In diesem Fall war drei Jahre zuvor ein bösartiger Schilddrüsentumor entfernt worden). Der Blutmustertest zeigte ein fortgeschrittenes Carcinom an. Die übrigen 4 Fälle zeigten ein negatives Ergebnis.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Giron zu dem Schluss, dass der Bolentest in 80% und mehr von klinisch bösartigen Erkrankungen positiv sein kann, der Test ist aber in keiner Weise spezifisch genug, um ihn als Routineuntersuchung für bösartige Erkrankungen zu benutzen, noch ist er offenbar empfindlich genug zur Frühdiagnose von bösartigen Erkrankungen. Bevor wir die Stimmen für und wider den Bolentest abschliessen wollen, soll DOVIFAT zu Wort kommen, der in seiner Arbeit über den Bolentest folgendes schreibt:

Die Ähnlichkeit der Plasma-Eiweissveränderungen bei malignen Tumoren mit denen subakuter, chronischer Entzündungen spiegelt sich auch in den Ergebnissen des Blutmustertests wieder, denn nur solche maligne Tumoren, die mit Gewebszerfall oder Exsudation einhergehen, boten ein positives Blutmuster. Dovifat schreibt weiter, dass bei der Blutsenkung die Beschleunigung durch eine Verschiebung der Plasma Eiweisskörper zur grob dispersen Phase (Globuline) hin stattfindet. Besonders stark wirkt eine Zunahme des Linear-

proteins, Fibrinogen. Ferner hängt die Geschwindigkeit der Blutsenkung ab von der Grösse der sich in der ersten Phase der Blutsenkung - der Agglomerationsphase - bildenden Erythrocytenformation (Geldrollen). Es liegt also nahe, den Bolentest als eine durch Trocknen festgehaltene Darstellung des Ablaufs der ersten Phase der Blutsenkung (der Agglomerationsphase) zu bezeichnen. Es ist allerdings zu erwarten, dass nicht alle Faktoren, die zur Blutsenkungsreaktion beitragen, den Bolentest verändern. Auf das Blutmuster scheinen nur das Fibrinogen und die alpha Globuline gesondert einzuwirken. Es kann also zur Deutung des Bolentests gesagt werden, dass er auf Verschiebungen innerhalb der Plasma-Eiweisskörper (zur grob dispersen Phase) wie sie ähnlich bei entzündlichen Erkrankungen auftreten, beruht. Es wird daher vermutet, dass der Bolentest mehr auf die vom Tumor unterhaltene Abwehrentzündung, als auf den Tumor selbst reagiert. Das Blutmuster unterliegt offensichtlich den gleichen Einflüssen, welche die erste Phase der Blutsenkungsreaktion gestalten und damit auch den Senkungsablauf mit bestimmen. Eine Spezifität des Bolentests auf näher definierbare Veränderungen innerhalb der Globulinfraktion konnte durch Anhaltspunkte vermutet werden, jedoch keineswegs sicher nachgewiesen werden. Dovifat hält als Kriterium für einen positiven Bolentest die scharf begrenzten Seen.

Bolen ist der Ansicht, dass im positiven Präparat das Fibrin grösstenteils reduziert ist. Diese Ansicht steht im Widerspruch zu der bekannten Tatsache, dass bei malignen Tumoren in der Mehrzahl der Fälle im Plasma das Fibrinogen vermehrt ist.

Dovifat machte folgenden Versuch, um zu beweisen, dass die Risse ein Kunstprodukt sind. Er schob Wasser von der Seite hier in das Gesichtsfeld, wobei er sah, dass sich die Risse vollsogen. Nachdem er das Präparat trocknen liess, erschienen die Risse wieder. Er glaubt damit bewiesen zu haben, dass die Risse Kunstprodukte sind, die durch die Trocknung entstehen.

Nachdem in den vorangegangenen Abschnitten die Autoren zu Wort gekommen sind, die sich mit dem Bolentest befassten, soll nun eine Gegenüberstellung der einzelnen Untersucher folgen.

Verständlicherweise haben sich eine grosse Anzahl Autoren mit dem Bolentest befasst, da der Test sehr einfach auszuführen ist und Bolen 97% Genauigkeit angibt.

Der Test hat Befürworter, aber auch entschiedene Gegner. Unter den Nachforschern Bolens finden wir solche, die Tausende von Patienten untersuch-

ten und solche, die nur einige Dutzend untersuchten.
Wir haben Berichte aus den Vereinigten Staaten und aus Europa.

Zunächst möchten wir uns mit dem Auftreten des fibrinösen Netzes befassen, ein von Bolen angegebenes Kriterium. Hilpoltsteiner machte Versuche mit defibriniertem Blut und erhielt beim Trocknen dieselben Risse wie beim nicht defibriniertem Blut. Dovifat, der auf die Tatsache hinweist, dass beim Carcinom das Fibrinogen vermehrt ist, kann, nachdem auch er einen Versuch machte, nicht mit Bolen übereinstimmen, der das Ausbleiben des Netzes im positiven Test mit einer Verminderung des Fibrin im Blut Krebskranker zu erklären versucht.

Schubert weist in seiner Arbeit ebenfalls darauf hin, dass in der Literatur bekannt ist, dass bei malignen Tumoren das Fibrin stark vermindert sein kann. Diese Autoren stimmen mehr oder minder überein, dass das sogenannte Netzwerk ein durch die Trocknung hervorgerufenes Kunstprodukt ist.

Haese jedoch hält in Übereinstimmung mit Bolen das Netzwerk für Fibrin und macht dessen Veränderung für einen positiven Ausfall des Tests verantwortlich.

Also von 4 Beobachtern halten drei das Netzwerk für Kunstprodukte, während ein Autor es für Fibrin hält.

Nickel glaubte, dass die Art der Trocknung Einfluss auf das Resultat des Testes haben könnte. Bei seinen verschiedenen Trocknungsmethoden konnte er keine Änderung im Ergebnis des Tests feststellen. Nickel versuchte Dauerpräparate herzustellen, was ihm aber nicht gelang.

Wir wollen nun das Phänomen der Geldrollenformation betrachten. Bolen hat bei der Trocknung der Präparate durch Aufnahmen, die er in Abständen von drei Minuten machte, das Aneinanderlegen beobachtet.

Bei diesem Vorgang dürfte es sich um die von Dovifat erwähnte erste Phase handeln, die wir bei der Blutsenkungsreaktion kennen. Es kommt bekanntlich zur Geldrollenbildung durch Aneinanderlagern der roten Blutkörperchen im mikroskopischen Präparat infolge ihrer Scheibenform.

Die gleichmässige Ausbreitung des Blutes dürfte mit dem oben Gesagten zusammenhängen.

Bolen gibt weiterhin an, dass sich im negativen Blutmustertest keine Veränderungen der Erythrocyten abspielen; nun haben mehrere Autoren die Feststel-

lung gemacht, dass das Hämoglobin und die Anzahl der Erythrocyten den Ausfall des Tests beeinflussen. Haese glaubt, dass das Kriterium für einen Umschlag des Tests vom Negativen zum Positiven = ohne dass es sich um ein malignes Geschehen handelt = bei Werten von 70% Hämoglobin und darunter und bei weniger als drei Millionen Erythrocyten liegt.

Derselbe Verfasser sah ein Rektumcarcinom, welches bei 70% Hämoglobin und 3,7 Millionen Erythrocyten einen negativen Bolentest hatte, und bei einem durch Fortschreiten des Carcinoms bedingten Abfall der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte einen Umschlag zum Positiven hatte.

Ebenso wurde von ihm ein Umschlag vom Positiven (bei einer Eisenmangel-Anämie), nach Ansteigen des Hämoglobin- und Erythrocytenwertes durch Behandlung, zum Negativen beobachtet.

Auch Nickel fand positive Tests in Fällen von Anämie.

Bolen beschreibt beim positiven Test das Auftreten von Seen und Inseln. Diese Beobachtung wird übereinstimmend von den meisten Autoren gemacht.

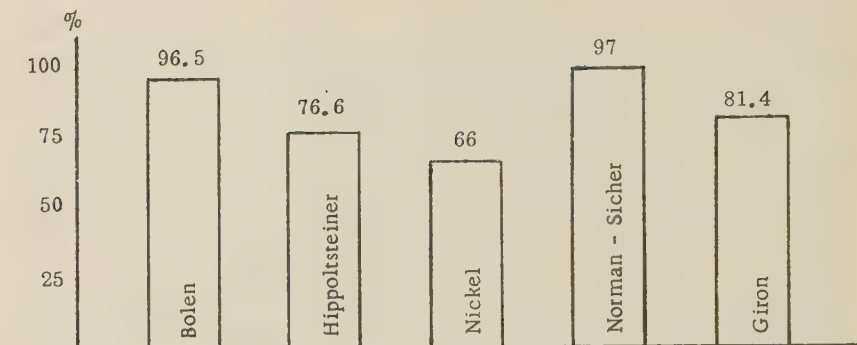
Nickel glaubt festzustellen, daß Patienten mit einem positiven Test, ohne eine maligne Erkrankung zu haben, keine so grossen Seen im Bolentest haben wie die Patienten, die an einer malignen Erkrankung leiden. Giron ist es möglich, anhand des Präparates das Stadium eines malignen Prozesses festzustellen.

Über die falschen positiven Tests herrscht bei allen Verfassern eine fast völlige Übereinstimmung. So werden als Erkrankungen benigner Art, die einen positiven Test haben, die folgenden genannt: akutes rheumatisches Fieber, perniziöse Anämie, Arthritis Rheumatica, aktive Tuberkulose, also alles Erkrankungen, die mit starker Bindegewebsteiligung einhergehen, sowie mit starken Eiweissveränderungen. Es sei hier noch erwähnt, dass während und nach der Schwangerschaft der Bolentest positiv ist.

Die Genauigkeit des Tests liegt bei den meisten Autoren bei 80%.

Bolen selbst kommt bei seinen histologisch nachgewiesenen Carcinomfällen auf 96,5% Sicherheit.

Black kommt auf genau 80%, während Hilpoltsteiners Ergebnis bei 76,6% liegt. Nickel fand bei seinen Untersuchungen nur 66% Genauigkeit. Norman u. Silcher hatten mit 87% das beste Ergebnis. Giron kam auf 81,4%.



Schmidt-Überreiter gibt als Grenzen für den Bolentest an, dass ein negatives Präparat ein malignes Geschehen ausschliesst mit Ausnahme der Tumoren, die mit starker Beteiligung des Bindegewebes einhergehen.

Alle Autoren sind sich darin einig, dass der Test als Carcinom-Frühdagnostikum nicht spezifisch genug ist.

Zum Schluss wollen wir die Ergebnisse berichten, die wir an unseren eigenen Patienten machten.

Wir gingen wie von Bolen angegeben vor. Es wurden von jedem Patienten drei Tropfen Blut auf einen Objektträger gebracht. Die Blutropfen wurden luftgetrocknet. Dann wurden jeweils der mittlere Blutropfen zunächst mit Lupenvergrößerung und dann bei stärkerer Vergrößerung gemustert. Wir musterten jeweils nur den mittleren Tropfen, da der erste Tropfen meistens zu dick und der letzte zu dünn war und so kein genaues Ergebnis ermittelt werden konnte. Auf diese Art und Weise untersuchten wir 143 Personen. 81 waren männlich und 62 weiblich. Das Alter der Patienten lag zwischen 1 und 74 Jahren.

Wir hatten 30 mal einen positiven Test (20,9%). Unter den 30 positiven Bolentests waren 16 Tests von schwangeren Frauen.

14 Tests waren aus verschiedenen Krankheitsursachen positiv. Unter den 14 Patienten mit positiven Tests waren 3 Patienten mit einem durch Operation

später nachgewiesenen bösartigen Krankheitsgeschehen und zwar

1. mit einem malignen Tumor im Unterbauch,
2. mit einem Carcinom des Oesophagus,
3. mit einem Gallengangs-Carcinom.

Bei den verbleibenden 11 positiven Präparaten handelte es sich im Einzelnen um folgende Erkrankungen:

1. Nierenbecken-Ureterstein mit Pyelonephritis, sowie Ren Mobilis. Das Hämoglobin betrug 68%.
2. Arterielle Embolie. 78% Hämoglobin.
3. Subphrenischer Abscess, Pylorusstenose mit Duodenalfistel. 52% Hämoglobin.
4. Olecranonfraktur. 55% Hämoglobin.
5. Verbrennungen der linken Brusthälfte. 90% Hämoglobin.
6. Abscess in der linken Leistenbeuge. 55% Hämoglobin.
7. Orchitis. 100% Hämoglobin.
8. Pneumonia. 95% Hämoglobin.
9. Verdacht auf Hilus-Tuberkulose. 72% Hämoglobin.
10. Bronchio-Pneumonie. 73% Hämoglobin.
11. Ulcus Duodeni. 68% Hämoglobin.

Unter den negativen Präparaten waren 5 Patienten mit später durch Operation nachgewiesenen malignen Erkrankungen. Es handelte sich dabei um

1. Carcinom des Magens. 82% Hämoglobin.
2. Gallengangscarcinom. 83% Hämoglobin.
3. Ulcerierendes Basiliom. 93% Hämoglobin.
4. Boeck'sches Sarkoid. 88% Hämoglobin.
5. Bronchialcarcinom. 75% Hämoglobin.

Von den 143 untersuchten Patienten hatten insgesamt 8 Patienten eine bösartige Erkrankung. 3 Patienten (37,5%) hatten einen positiven Bolentest.

5 Patienten (62,5%) hatten einen negativen Test.

Bei Betrachtung der falschen positiven Tests haben wir uns zunächst mit den Werten des Hämoglobins befasst. Wir finden dabei, dass das Hämoglobin in 3 Fällen unter 60% lag und in 2 Fällen unter 70%. Wir halten daher diese niedrigen Hämoglobinwerte in Übereinstimmung mit Haese als die Ursachen für den positiven Ausfall des Bolentests.

In den übrigen Fällen lag das Hämoglobin immer über 70%. Einmal fanden wir sogar einen Wert von 100% Hämoglobin. Im Falle des Patienten mit Ver-

brennungen der linken Brusthälfte dürften Eiweissveränderungen des Plasmas vermutlich der Grund für den positiven Ausfall des Tests gewesen sein. Für die übrigen Patienten liess sich keine befriedigende Erklärung finden.

Bei den 5 Patienten mit einem falschen negativen Test handelte es sich um Patienten, die sich in einem relativ guten Allgemeinzustand befanden und deren Hämoglobinwert in keinem Fall unter 75% lag. Es hatten scheinbar noch keine fortgeschrittenen Carcinome vorgelegen.

Bei unseren 30 positiven Blutmustertests handelte es sich in Übereinstimmung mit dem von Bolen als Kriterium für ein beginnendes bösartiges Krankheitsgeschehen 25 mal um ein beginnendes und 5 mal um ein fortgeschrittenes Stadium.

Bei den 3 Patienten mit positivem Bolentest und nachgewiesenem malignen Krankheitsgeschehen fanden wir 2 mal ein beginnendes und 1 mal ein fortgeschrittenes Stadium. Nachdem wir für eine gewisse Zeit Patienten, die in die Sprechstunde des praktischen Arztes kommen, untersucht haben und diese Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit niedergelegt haben, kommen wir zu dem Schluss, dass der Bolentest als Routine - Untersuchung für den praktischen Arzt nicht geeignet erscheint, ein malignes Krankheitsgeschehen früher zu erkennen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über verschiedene Carcinom-Frühtests berichtet, deren Autoren ihre Frühdiagnose durch Untersuchungen von Körperflüssigkeiten verdächtiger Personen zu bekommen versuchen. Es wird auf die von Bolen angegebene sehr einfache Methode zur Krebsfrühdiagnose eingegangen und die Ergebnisse von Nachuntersuchern Bolens referiert.

Es folgt dann eine kritische Betrachtung der Ergebnisse und eine Gegenüberstellung der einzelnen Nachuntersucher. Im letzten Teil wird über die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen berichtet mit der Schlussfolgerung, dass der Bolentest als Routine-Untersuchung zur Frühdiagnose von bösartigen Erkrankungen in der Sprechstunde des praktischen Arztes nicht spezifisch genug ist.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor
Dr. Dr. K. DIRR für die Überlassung des The-
mas und die Übernahme des Referates danken.

LITERATUR

- BLACK, H.M.: Chemical test for malignancy.
Am. Journ. of Clin. Pathology Vol 20
1950 446-452
- BOLEN, H.L.: The blood pattern as a clue to the diagnosis of malignant diseases.
J. Lab. and Clin. Med. 27:1522 1942
- Diagnostic value of bloodstudies in malignancy of gastro-intestinal tract.
Am. Journ. Surg. 68:316 1944
- Diagnostic value of the blood pattern in cancer.
Am. Journ. Surgery 5/1950 p./505/513
- The blood pattern in presymptomatic malignancy of the gastro-intestinal tract.
Am. Journ. of digestive diseases 1952 5/127 - 130
- BÜRGER, M.: Einführung in die Pathol. Physiologie.
Berlin 1936
- BERNHARD: Dtsch. med. Wochenschrift 1939 596
- COLTMAN, H.B.: The pattern of dried drop of blood in malignancy.
Hahnemann's Monthly 78 229-307 1943
- DOVIFAT, B.: Z. für Krebsforschung Bd. 59 S. 496-515 1953
- EDER, M.: Bayer. Ärzteblatt 2: 29-32 1958
- FINEGAN, J.V., BROCH-Comparison of Huggin's Test with sedimentation
- LAND, I., MURTH, R.O., rate, Waltman Reaction and the Bolentest in Cancer.
- HAWK, B.O. and J. Lab. and Clin. Medicine 35 708-772 1950
- THOMA, G.E.:
- FUCHS, H.J.: Med. Klinik 24: 337-339 1928
- GIRON, M.A.: Thesis La eritrosedimentationen Gota gruesa como guia en el diagnostico del Cancer.
Guatemala July 1943

- GOLDBERGER, E.: Rapid bedside test for measuring the blood sedimentation rate.
New York State Med. 39:867 1941
- GROS: Z. exper. Med. 101/510 1937
- GRUNER, O.C.: A study of Blood in Cancer
Montreal 1042 Renoul Publisher Company
- HAESE, E.: Ärztliche Praxis 1953 1-2
- HAWK, B.O.: An evaluation of the Bolen Test as a screening Test for malignancy.
Cancer research 1951 II/3
- HAWK, B.O., JUBLEY, J.J. and THOMAE, G.E.: Experience with the Bolentest in St. Louis University Hospitals Tumor Teaching Conference Rep. 96
Firmi Dasloge Hospital St. Louis July 31 1950
- HUPPERTZ u. GRÜNER: Ärztliche Wochenschrift 1952 1130
- HILPOLTSTEINER: Med. Wochenschrift 12/189
- KAMP, D.H.: Laboratory Tests in General Practice.
J.A.M.A. 132:253 - 258
- DAYLE: Ann. Biol. Clin. 1.1. 1942
- NICKEL, A.C.: The Bolentest in the diagnosis of Neoplasma.
Jour. Dig. diseases 1951 5/150
- NORMAN and SILCHER: Dig. diseases 1950 2/3
- OBERLING, C.: The riddle of cancer.
New Heaven, Yale Univers. Pres. 1944 page 6 + 7
- OETTEL, H.: Z. Klin. med. 141 473 1942
- ROBINSON, C.S., Fuchstest for malignancy.
- EVERS, R. and TUREX, A.: Arch. Surg. 41: 370 1940
- SCHMIDT-ÜBERREITER: Med. Klinik 1953 5/138/141
- SCHMIDT-ÜBERREITER: Med. Klinik 1953 19/659

- SCHUBERT, G.E.: Münch. Med. Wochenschrift 1953 472
- STICH, W.: M.M.W. 1959 872
- TAYLOR, A.: Changes in Hemoglobin and blood volume associated with tumor growth.
Univ. Texas Publ. Feb 1946 95-102
- VAUGHN, A.M.: An evaluation of the Bolen Blood Pattern test for detecting of cancer.
Am. Journ. of Surgery 1952 84/641
- WUHRMANN u. WUNDER-
LY: Helvet. med. acta S. 539 1938
Die Bluteiweisskörper des Menschen.
Basel 1952.

LEBENS LAUF

Ich, Friedrich Wilhelm Günter, Rossberg wurde am 2. Juli 1922 in Freiberg/Sachsen geboren.

Von Ostern 1929 bis Ostern 1933 besuchte ich die Volksschule in Freiberg, anschliessend von Ostern 1933 bis Juni 1940 besuchte ich die Wettinschule in Dresden.

Vom Juni 1940 bis Mai 1945 war ich bei der Wehrmacht.

Von 1946 bis 1951 studierte ich Medizin an der Ludwigs-Maximilians Universität in München.

1947 bestand ich die Abschlussprüfung im Förderungskurs.

Im Oktober 1948 legte ich die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1952 die ärztliche Prüfung ab.

Vom 1. August 1952 bis 30. November 1953 war ich als Pflichtassistent im Sanatorium Wernhardsberg.

Am 1. Dezember 1953 erhielt ich die Vollapprobation.

Im September 1952 verheiratete ich mich, ich habe 4 Kinder.

Seit dem 1. Dezember 1953 bin ich als Arzt bei den US Streitkräften tätig.

